

Гармонические перспективы реографии

С.В. Ревенко

Институт экспериментальной кардиологии ФГУ РКНПК Росмедтехнологий, Москва

Контакты: Сергей Владимирович Ревенко s_revenko@mail.ru

В обзоре кратко описаны основные пути развития реографии. Особое внимание уделено практически забытому и вновь возрожденному методу гармонического анализа реограмм. Развитие электроники и компьютерных методов обработки данных позволило раскрыть потенциал этого направления реографии и рассмотреть перспективы разработки новых диагностических подходов на основе мультициклического гармонического анализа биоимпеданса.

Ключевые слова: гармонический анализ, биоимпеданс, реография, региональная активность автономной нервной системы, артериальные резонансы

Rheography: Harmonic perspectives

S.V. Revenko

Institute of Experimental Cardiology, Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Russian Agency for Medical Technologies, Moscow

The review briefly describes the main ways of rheography development. Particular emphasis is laid on the practically forgotten and newly revived method of the harmonic analysis of rheograms. The development of electronics and computed methods of data processing could unveil the potential of this direction of rheography and consider prospects for developing new diagnostic approaches on the basis of a multicyclic harmonic analysis of bioimpedance.

Key words: harmonic analysis, bioimpedance, rheography, regional activity of the autonomic nervous system, arterial resonances

Введение

Реография (греч. *rhe* — течь, *graph* — писать) или, в более широком смысле, импедансная плетизмография является «рутинным» и надежным инструментом исследования в медицине и экспериментальной физиологии, исходно предназначенным для изучения кровенаполнения какого-либо участка тела путем измерения колебаний полного (активного резистивного и реактивного емкостного) электрического сопротивления (биоимпеданса) этого участка с помощью зондирующего переменного тока [1–9].

Первые сообщения о клинических применениях этого метода появились в 1930–40 гг. благодаря пионерским работам Е. Atzler, G. Lehmann [10], Н. Mann [11], L. Rosa [12], J. Nyboer [13] и отечественного исследователя А. Кедрова [14], работавшего в клинике профессора Г. Ланга. В течение последующих двух десятилетий реография пережила период бурного развития благодаря основополагающим работам А. Кедрова и Т. Либермана [15,16], W. Holtzer, K. Polzer и А. Mario [17], а также J. Nyboer [13, 18–20]. Особую популярность реография приобрела в результате работ W. Kubicek и соавт., в которых был изложен простой и изящный способ определения сердечного выброса на основе измерения биоимпеданса грудной клетки [21, 22]. В дальнейшем этот метод был развит в работах В. Лоллини, N. Raval и D. Bernstein [23–25]. В настоящее время различные варианты реографических методов нашли применение для оценки состояния периферического кровообращения в головном мозге

[5], позвоночнике [26], конечностях [27], легких [28–30], гепатобилиарной системе [31–34], а также в органах репродуктивной [35] и выделительной систем [4, 36–44]. Особая область реографии связана с ее применением для определения состава тела человека, о чем исчерпывающе изложено в монографии Д.В. Николаева и соавт. [9].

С учетом того, что ранние этапы развития реографии и ее применение в различных областях медицины детально освещены в обзорах и монографиях [3–8], в том числе и в электронной форме с ключевыми словами «реография» и «импедансная плетизмография», представляется излишним их подробное рассмотрение. Напоминая основные результаты этой области инструментальной физиологии и медицины, отметим, что настоящий обзор сосредоточен на важном направлении реографии, которое не получило должного развития — на изучении периодических колебаний биоимпеданса. Эта область реографии связана с выявлением периодических составляющих реограмм и называется гармоническим (спектральным) анализом биоимпеданса (frequency-domain analysis) — ГАБ.

Три способа анализа реографических кривых

Исходная запись биоимпеданса (реограмма) является сложной периодической кривой, на которой видны ритмы сердцебиения и дыхания. Анализ формы реограммы, т. е. анализ зависимости биоимпеданса от времени, выполняют с помощью определения координат характеристических точек (рис. 1). Такой вре-

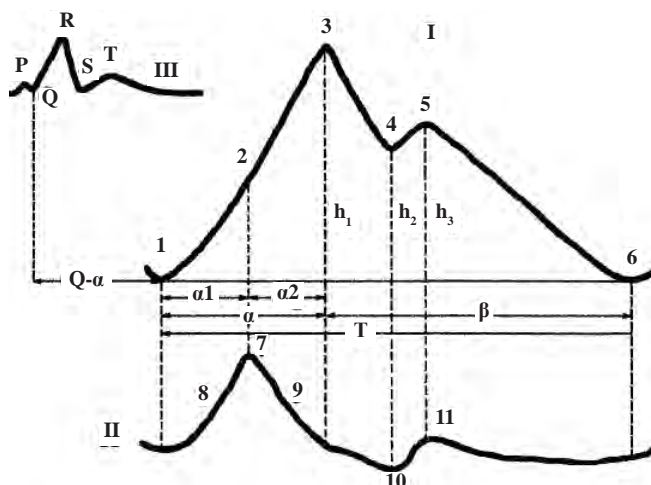


Рис. 1. Особые точки реограммы [7]: 1 — начало волны, 2 — точка проекции пика 1-й производной, 3 — вершина волны, 4 — инцизура, 5 — диастолическая волна, 6 — конец волны, 7 — вершина основного положительного зубца 1-й производной, 8 — восходящая часть основного положительного зубца 1-й производной, 9 — нисходящая часть основного положительного зубца 1-й производной, 10 — основной отрицательный зубец 1-й производной, 11 — дополнительный положительный зубец 1-й производной; T — время волны, α — время восходящей части волны, α_1 — время быстрого наполнения, α_2 — время медленного наполнения, β — время нисходящей части волны, $Q-\alpha$ — время распространения пульсовой волны, h_1 — амплитуда волны, h_2 — амплитуда на уровне инцизуры, h_3 — амплитуда диастолической волны. I — исходная реограмма. II — первая производная реограммы, III — электрокардиограмма

менной (*time-domain*) анализ позволяет получить важную информацию о величине сердечного выброса [6, 21–25] и сократимости левого желудочка сердца [45], а также выявить диагностические признаки сосудистых заболеваний [3–8, 14]. Изменения формы реограммы отражаются на координатах характеристических точек, которые служат основой для выработки диагностических признаков или для вычисления физиологических параметров. Например, размах колебаний реограммы предплечья (разность между ее максимальным и минимальным значениями) при базедовой болезни существенно выше нормы [14]. Недостатком временного анализа биоимпеданса является неустойчивость формы реограммы, ведущая к ошибкам в определении координат характеристических точек. Для улучшения точности измерения этих координат исследователи прибегают к различным математическим приемам, выполняя усреднение реограммы по нескольким кардиоциклам [27], дифференцирование (в том числе и двойное) исходной кривой с целью перевода малозаметных глазу «изгибов» в хорошо выявляемые «пики» [45], фильтрацию исходной записи или ее вейвлет-преобразование [46, 47]. Временной анализ реограмм включает в себя качественное описание кривой. Например, низкоамплитудные и высокочастотные (несколько герц) колебания реофаллограммы были названы «петушиным гребешком» [35]. В гармоническом анализе этим визуально определяемым

«гребешкам» соответствуют четкие количественные параметры «ближних резонансов» (см. ниже), которые обладают диагностической значимостью [48–50].

Другой вариант реографии — определение зависимости импеданса от частоты зондирующего тока (в некоторых работах эту зависимость ошибочно называют спектром реограммы). На рис. 2 показана зависимость биоимпеданса пальца человека от частоты зондирующего тока. Подобная частотная характеристика биоимпеданса раскрывает пассивные свойства биологической ткани, выражающиеся в зависимости ее электрического импеданса от частоты зондирующего тока. В настоящее время частотную характеристику биоимпеданса применяют для оценки водно-жирового баланса тканей организма, в том числе для диагностики эффективности диализа или контроля онкологических заболеваний [9, 51–53].

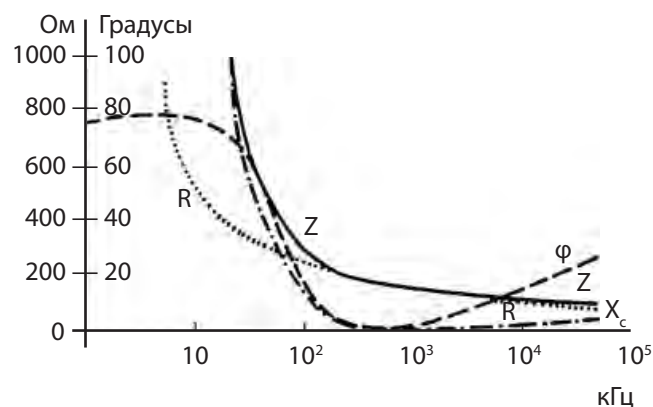


Рис. 2. Частотная характеристика биоимпеданса: зависимость активного (R) и емкостного (X_c) сопротивлений, а также амплитуды Z и фазы ϕ биоимпеданса пальца человека от частоты зондирующего тока [20]. По оси абсцисс — частота в логарифмическом масштабе (кГц), по оси ординат — амплитуда биоимпеданса и его составляющих в омах, а также фазовый угол в градусах

Наконец, 3-й способ оценки реографических данных — это ГАБ. Он основан на двух основополагающих свойствах реограммы: ее стационарности (неизменности всех статистических характеристик во времени, например неизменности среднего значения реограммы) и периодичности. Разумеется, эти свойства проявляются с определенной и ограниченной точностью, поскольку вариабельность биологических ритмов (например, сердцебиения и дыхания) типична для живого организма.

В результате гармонического анализа исходная реограмма с ее сложной формой представляется как сумма нескольких синусоид (гармоник), которые отличаются друг от друга амплитудой и относительным сдвигом по оси времени (фазой). Таким образом, все сложное многообразие характеристических точек реограммы (см. рис. 1), многие из которых определяются со значительными погрешностями из-за неустой-

чивой формы анализируемой кривой, заменяют объективно вычисленными амплитудами, фазами и частотами составляющих гармоник (рис. 3). Для ритмичных (периодических) кривых составляющие синусоиды отличаются кратными частотами. Благодаря этому свойству самую медленную синусоиду называют основной (1-й) гармоникой, а другие — соответственно 2-й, 3-й и т. д. Объективное количественное описание формы реограммы на основе ее гармонического анализа впервые выполнил профессор Свердловского медицинского института В.В. Скрябин с помощью аналогового японского анализатора спектра ЕА-101 [54]. Первые цифровые варианты ГАБ (см. рис. 3) были осуществлены нашими соотечественниками А. Фролькисом и Г. Борисовой [31–33], а также А. Флейшманом [55].

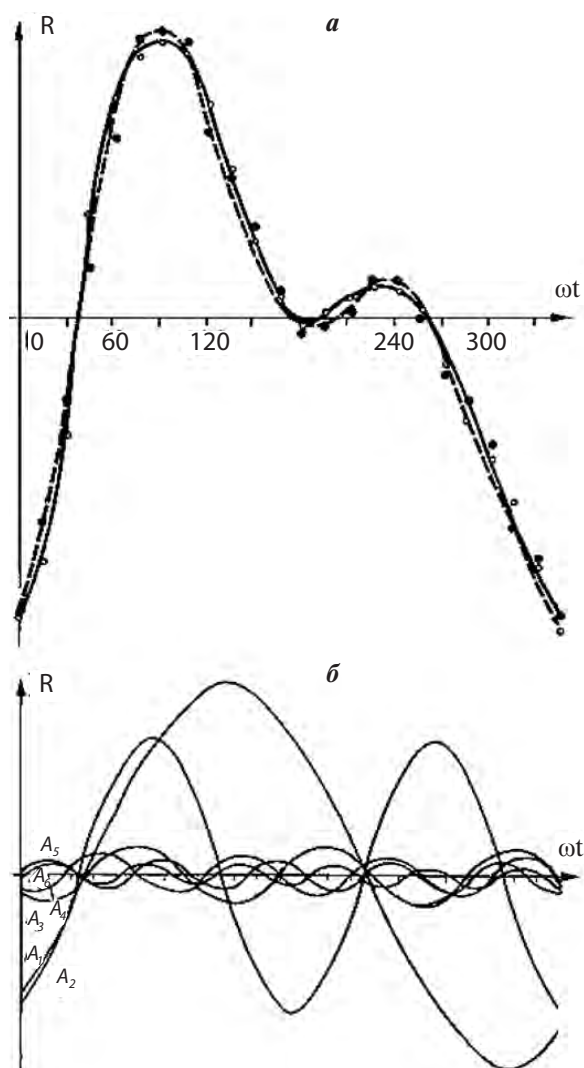


Рис. 3. Первый цифровой спектр реограммы; а: сплошная линия — экспериментальная реографическая кривая печени человека в норме, пунктирная линия — расчетная кривая, построенная по сумме 6 гармоник A_1 – A_6 ; б: гармоники A_1 – A_6 . Ось абсцисс: фаза, в градусах. Ось ординат: импеданс, в условных единицах [33]

Ранние применения гармонического анализа в реографии

В 1960–70-е годы ГАБ выполняли с помощью аналоговых спектроанализаторов, которые выделяли из входного сигнала (биоимпеданса) синусоидальные составляющие с помощью селективных фильтров, не проводя вычислений [5, 54, 56]. Несмотря на существенные ограничения в разрешающей способности такого варианта ГАБ, в этих исследованиях удалось выявить увеличение доли высоких частот (20–30 Гц) и снижение доли низких частот (2–4 Гц) в реоэнцефалограмме у больных церебральным атеросклерозом по сравнению с нормой. Следует отметить, что теоретически аналоговый ГАБ можно применять для отрезков сигналов любой длительности и, соответственно, для измерения ритмов изменений биоимпеданса на любых низких частотах. К сожалению, из-за инструментальных ограничений аналоговых спектроанализаторов 1960–70-х годов исследователи не могли анализировать реограмму в области частот ниже 1 Гц и обнаружить в ней дыхательный и майеровский ритмы, а также исследовать тонкую структуру пульсовых гармоник (см. ниже). В настоящее время выполнение ГАБ с помощью аналоговых приборов представляет только исторический интерес.

На рис. 3 показан результат первого цифрового варианта метода ГАБ, выполненного для реограммы печени [33]. Из-за ограниченных возможностей вычислительной техники того времени исследователи выполняли ГАБ не длительного отрезка (эпохи) реограммы, а ее короткого «типичного» фрагмента, включавшего в себя только 1 кардиоцикл. Получаемый спектр соответствовал не реально измеряемой, а идеализированной реограмме, в которой выбранный «типичный» фрагмент был математически повторен бесконечное число раз. В результате амплитудный спектр реограммы состоял только из гармоник с частотами, кратными частоте сердечных сокращений (ЧСС). В таком спектре невозможно получить пики на других частотах, которые выявляют с помощью мультициклического гармонического анализа реальной реограммы, включающей в себя сотни неидентичных кардиоциклов (см. ниже). Несмотря на указанные недостатки, моноциклический ГАБ оказался эффективным диагностическим инструментом.

Принципиальное преимущество ГАБ по сравнению с анализом во временной области наглядно показала работа А. Фролькиса и Г. Борисовой [32], в которой сопоставлялись результаты временного и частотного исследований гепатобилиарной системы здоровых испытуемых и пациентов с заболеваниями печени и желчевыводящих путей. Особый интерес вызвала группа пациентов с хроническим холециститом, при котором нарушения внутрипеченочной гемодинамики не столь выражены, как в случаях цирроза печени. Применение традиционных параметров вре-

менного анализа (т. е. амплитудных и временных координат характерных точек реограммы и их математических комбинаций), включающих в себя систолический индекс, расстояния от зубца Q кардиограммы до начала систолической и диастолической волн реограммы, а также другие параметры, не выявило достоверных отличий реограмм от нормы у половины этих пациентов. В то же время ГАБ печени выявил достоверное снижение высоты 3 первых пульсовых (сердечных) гармоник у данных пациентов. Таким образом, незначительные изменения формы реограммы в некоторых случаях могут быть выявлены только с помощью ГАБ.

Преимущество ГАБ перед временным анализом подтверждено также исследованием О. Schuhfried и соавт. [27]. В этой работе установлено, что только амплитуда 3-й гармоники реограммы ног пациентов с атеросклерозом нижних конечностей обладала диагностической значимостью, позволяя выявить 91 % пациентов с атеросклерозом и подтвердить его отсутствие у такого же процента здоровых испытуемых. Учитывая, что в нормальной пульсовой волне в магистральных артериях амплитуды гармоник биоимпеданса монотонно и довольно резко падают при увеличении их номера, суммарный вклад 1-й и 2-й гармоник в форму реограммы существенно превышает вклад 3-й гармоники. Рассматриваемая работа показала бесперспективность временного анализа реограмм ног пациентов с атеросклерозом нижних конечностей не только для выявления тяжести заболевания, но даже для его диагностики, поскольку характерные точки реограммы значительно больше зависят от 1-й и 2-й гармоник, чем от 3-й, единственно важной для диагноза. В то же время у пациентов с атеросклерозом нижних конечностей определенное «спрямление» нисходящей фазы реограммы заметно «невооруженным» глазом. Как и в случае с особой формой реофаллограммы, удачно названной «петушиным гребешком» [35], человеческий глаз выполняет элементы частотного анализа формы сигнала, который в строгом варианте осуществляется методом ГАБ. Следует заметить, что в рассматриваемой работе [27] для ГАБ выбирали не «типичный», а усредненный фрагмент реограммы длиной в 1 кардиоцикл, что эквивалентно низкочастотной фильтрации, стабилизирующей параметры низших гармоник за счет подавления высших.

Аналогичные результаты, свидетельствующие об объективном характере метода ГАБ для оценки функционального состояния сосудов и его высокой диагностической значимости (даже в моноциклическом варианте), получены при исследовании мозгового кровообращения [5, 54–60], гепатобилиарного кровотока [61] и системной гемодинамики [62–64]. Анализ точности представления реографической кривой суммой синусоидальных гармоник приведен в работе В. Лоллини [65], в которой показано, что сумма всего

лишь трех начальных гармоник отображает важнейшие особенности этой кривой (см. рис. 3).

Следует обратить внимание на особенность применения метода ГАБ, для которой нет очевидного объяснения. Дело в том, что гармонический анализ приводит к двум наборам чисел (амплитуды и фазы гармоник), которые «равноправны» в качестве параметров, описывающих форму реограммы. Несмотря на это, для изложения результатов ГАБ исследователи предпочитают использовать только амплитуды гармоник, но не их фазы. Редкое исключение представляет собой работа О. Келлера и И. Эйнгорна [57], в которой использовали полный набор из 10 параметров для 5 гармоник. Эта работа показала, что фазы гармоник также являются информативными параметрами, зависящими от состояния церебральной гемодинамики: знак разности фаз 1-й и 2-й гармоник был противоположным в норме и при декомпенсированном церебральном атеросклерозе («фазовая инверсия»).

Мультициклический ГАБ

Впервые цифровой мультициклический вариант ГАБ был описан в работе А. Нестерова и соавт. [66]. Реограммы пальца человека были получены и проанализированы с помощью оригинального измерительного комплекса (НПФ «Биола», Москва). Гармонический анализ длинных эпох реограммы, включающих в себя сотни кардиоциклов, обладает двумя преимуществами перед моноциклическим вариантом ГАБ, оперирующим с фрагментом реограммы длиной в 1 сердечный цикл. Первое преимущество заключается в расширении изучаемого частотного диапазона в сторону низких частот. Действительно, нижняя граница этого диапазона равна обратной величине длительности анализируемого фрагмента (эпохи) реограммы. В работе А. Нестерова для «обзорного» спектра, включавшего в себя все характерные пики спектра реограммы, выбирали эпоху с длительностью 25,6 с, что соответствует нижней границе частотного диапазона 0,04 Гц.

Второе преимущество мультициклического ГАБ основано на том, что все частоты, представленные в спектре с помощью преобразования Фурье, являются кратными величинами самой малой частоты, т. е. нижней границы частотного диапазона. Это означает, что нижняя частотная граница одновременно служит и разрешением спектра по частоте. Таким образом, расширение анализируемого частотного диапазона в сторону низких частот одновременно улучшает разрешение спектра по частоте, открывая возможность анализа его тонкой структуры (см. ниже).

Верхняя частота спектра равна половине частоты дискретизации аналогового сигнала (80 Гц [66]). Разрешение спектра по амплитуде зависит от инструментального шума реографа и от параметров аналого-цифрового преобразователя. Его можно повысить с помощью ряда приемов, в том числе путем увеличе-

ния длительности анализируемого фрагмента реограммы с усреднением спектров, полученных по нескольким эпохам. В результате удалось добиться разрешения спектра по амплитуде 10 мкОм [48, 66, 67].

Типичный обзорный спектр реограммы

Рассмотрим типичный обзорный спектр фаланги пальца здорового человека (рис. 4). На этом спектре проявляется очевидное преимущество мультициклического

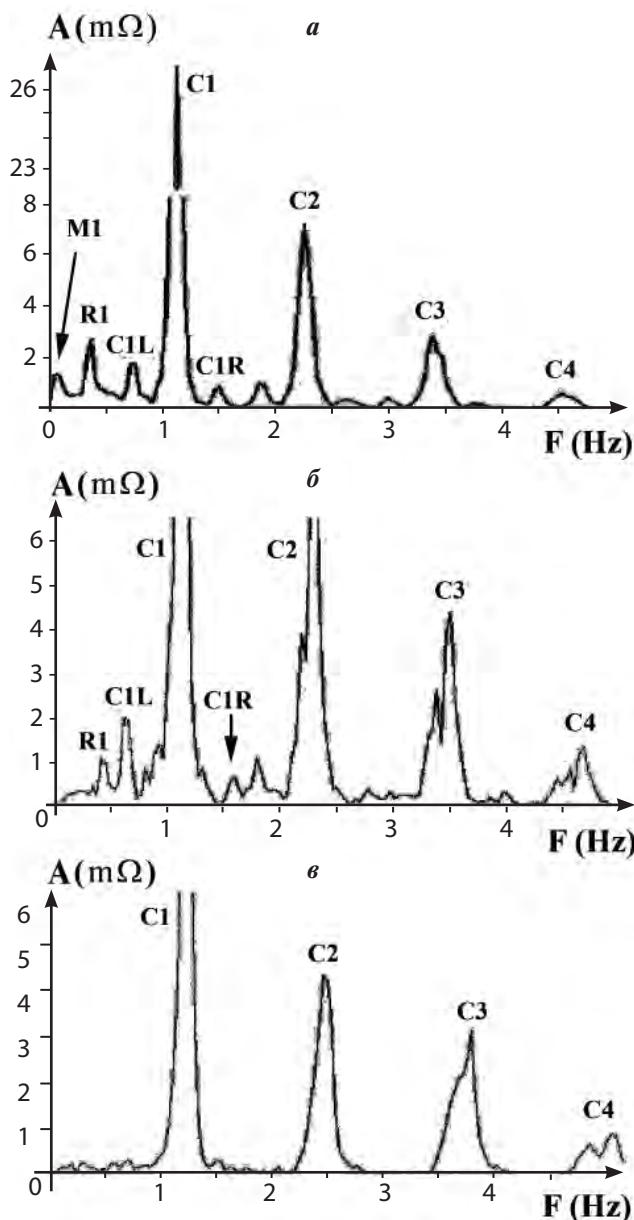


Рис. 4. Спектр биоимпеданса пальца человека [66]: а — обзорный спектр со всеми периодическими компонентами реограммы: M1 — пик Майера; R1 — респираторный пик; C1 — первая сердечная (пульсовая) гармоника, C1L и C1R — левый и правый «лепестки» сердечного трезубца; C2, C3, C4 — 2, 3 и 4-я сердечные гармоники. Ось абсцисс (F) — частота в герцах, ось ординат (mΩ) — амплитуда спектра в миллиомах. Частотная полоса 0,08–15,0 Гц; б, в — спектры импеданса в норме (б) и при задержке дыхания (в). Частотная полоса 0,3–15,0 Гц (в этой полосе пик M1 отсутствует)

ного ГАБ перед моноциклическим: первый содержит несколько пиков, которые невозможно получить моноциклическим ГАБ. Прежде всего, новыми являются пики на частотах волны Майера (M1, около 0,1 Гц) и дыхания (R1, 0,3–0,5 Гц). То, что системное артериальное давление периодически изменяется на данных частотах, является хорошо известным фактом, однако до сих пор не было простого неинвазивного способа регистрировать колебания гемодинамических параметров на этих частотах.

Известно, что происходящие на частоте Майера гемодинамические процессы связывают с уровнем активности симпатической системы [68, 69], в силу чего исследователи не прекращают попыток разработать удобный и неинвазивный способ их регистрации [70]. Метод мультициклического ГАБ представляет собой новый способ измерения интенсивности колебаний в сосудистой системе на частоте Майера, обладающий определенными преимуществами перед единственно существующим на сегодняшний день неинвазивным фотоплетизмографическим методом A. Dekker [70].

Особый интерес в спектре биоимпеданса представляет респираторный пик R1 (см. рис. 4), который, на первый взгляд, можно объяснить механическим воздействием легочных экскурсий на кровоток в магистральных артериях. В действительности дело обстоит сложнее. Несомненно, прямое механическое действие легких на артериальную систему должно проявиться не только в спектральном пике биоимпеданса R1, но и в M1, поскольку дыхание содержит колебательную компоненту и на майеровской частоте, близкой к 0,1 Гц [71]. В то же время эти пики связаны не только с системной гемодинамикой, но и с регионарными процессами. Действительно, при остановленном в руке кровотоке по-прежнему регистрировали спектральные пики M1 и R1 реограммы пальца, хотя их амплитуды по сравнению с исходными значениями (рис. 5а) снизились (рис. 5б) [66]. В данных условиях происхождение этих пиков можно объяснить только вазотропными нервными влияниями, которые изменяли состояние кровеносных сосудов (и вызывали перераспределение крови в пальце) в майеровском и дыхательном ритмах. Таким образом, мультициклический ГАБ способен обнаружить не только гемодинамические процессы, вызванные приходящей пульсовой волной, но и ритмичные регионарные нейрогенные влияния на частотах Майера и дыхания. Следует отметить, что само существование нейрогенных вазомоторных влияний на указанных частотах было установлено в острых опытах на животных еще в XIX в. немецкими физиологами К. Людвигом, Э. Герингом, Л. Траубе и С. Майером. Метод мультициклического ГАБ позволяет количественно оценить эти влияния неинвазивным способом. По вопросу природы майеровского ритма в литературе нет единого мнения, хотя большинство исследователей связывают его с активностью

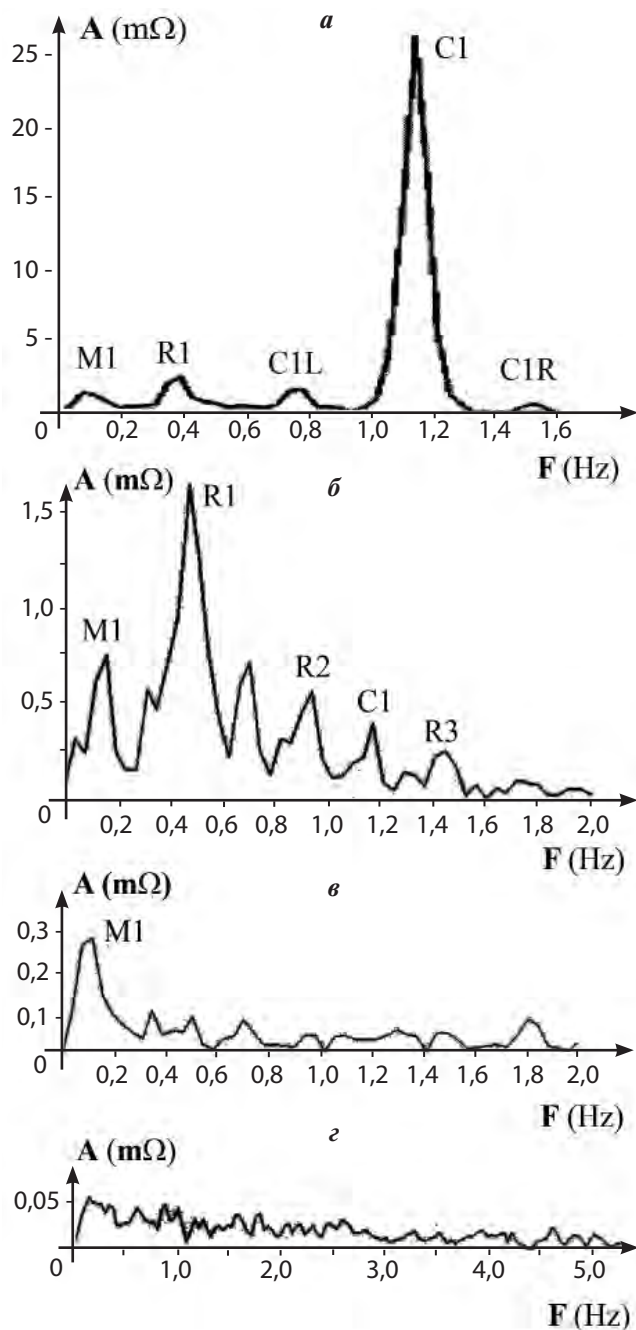


Рис. 5. Амплитудные спектры биоимпеданса фаланги пальца человека в норме (а), при остановленном в руке кровотоке и нормальном дыхании (б), а также при остановленном кровотоке и дыхании (в): M1 – пик Майера; R1, R2, R3 – дыхательные гармоники; C1 – 1-й сердечный пик; C1L и C1R – левый и правый боковые сердечные пики. Ось абсцисс (F) – частота в герцах, ось ординат (mΩ) – амплитуда спектра в миллиомах. Частотная полоса 0,08–15,0 Гц; г – спектр шума импеданса хлорсеребряных электродов, погруженных в физиологический раствор при базовом сопротивлении 40 Ом [66]

симпатической системы [68, 69]. Любопытно, что комбинированная остановка дыхания и местного кровообращения (рис. 5в) устранила респираторный пик и его гармоники из спектра реограммы, однако не подавила пик Майера [66].

Специалисты по инструментальным шумам хорошо знают возможность ошибок при регистрации спектров на низких частотах. Чтобы проверить, не связан ли единственный регистрируемый пик Майера в условиях остановки дыхания и регионарного кровотока с шумом электродов и измерительной аппаратуры, оценили спектр импеданса физиологического раствора (рис. 5г). Видно, что в рассмотренном опыте (см. рис. 5в) пик Майера в 6 раз превышал низкочастотный аппаратный шум [66].

Респираторная модуляция пульсовой волны

Высокая разрешающая способность реализованного метода ГАБ позволила изучить тонкую структуру спектра реограмм, под которой понимаются все пики, регистрируемые в дополнение к главным (M1, R1 и C1 совместно с их гармониками), а также особенности формы главных пиков, позволяющие обнаруживать явление их «расщепления» (см. ниже). Из пиков тонкой структуры наиболее заметны левый (C1L) и правый (C1R) боковые «лепестки» 1-го сердечного пика C1, а также аналогичные боковые «лепестки» 2-й пульсовой гармоники C2 (см. рис. 4а, б). Боковые «лепестки» симметричны относительно основного пика и отодвинуты от него по горизонтали ровно на частоту дыхания. Связь боковых «лепестков» с дыханием выявляется в опыте с задержкой дыхания, при которой указанные «лепестки» пропадают (см. рис. 4б, в). Таким образом, сердечный пик и его боковые «лепестки» представляют собой характерную спектральную структуру реограммы (кардиотрезубец). Из физики известно, что такая структура спектра отражает амплитудную модуляцию быстрого синусоидального процесса (пульсовые колебания) медленным процессом (дыханием). Одним из механизмов такой модуляции может быть нейрогенный контроль силы сокращения миокарда в ритме дыхания. В таком случае спектральный кардиотрезубец может свидетельствовать об интенсивности нейрогенной модуляции работы миокарда. Выяснение природы и диагностической значимости спектрального кардиотрезубца – задача будущих исследований.

Характерная особенность тонкой структуры спектра реограммы пальца заключается в расщеплении сердечных пиков (см. рис. 4б), особенно заметном на 2, 3 и 4-й сердечных гармониках. Остановка дыхания устраняла «расщепленность» 2-й и 3-й гармоник сердечного пика (см. рис. 4в). Это обстоятельство позволяет связать «двойную структуру» пиков сердечных гармоник с частотной модуляцией работы сердца дыхательной активностью, т. е. с хорошо известным фактом зависимости ЧСС от фаз дыхания. При частотной модуляции расстояние между максимумами расщепленного пика пропорционально номеру гармоники. Не исключено, что наблюдаемое расщепление 4-й гармоники при остановленном дыхании отражает

известную частотную модуляцию сокращений сердца майеровским процессом. Расщепление пульсовых гармоник представляется альтернативным способом оценки нейрогенной модуляции водителя ритма сердца в дополнение к традиционному методу анализа вариаций ЧСС.

Спектральный анализ реофаллограммы: MR-парадокс

Мультициклический гармонический анализ пенильного биоимпеданса здоровых испытуемых и пациентов с эректильными дисфункциями выявил ряд новых фактов [48]. На рис. 6 показаны обзорные спектры пенильного импеданса здоровых испытуемых. Обращает на себя внимание парадоксальный факт: майеровский M1 и респираторный R1 спектральные пики реофаллограммы выше пульсового пика C1. Напомним, что противоположное соотношение высот этих пиков наблюдается для магистральных сосудов в скелетных мышцах (см. рис. 4а). Аналогичный MR-парадокс характерен и для мочевого пузыря [72, 73]. По-видимому, диаметр кровеносных сосудов в гладкомышечных органах, подобных пенису и детрузору мочевого пузыря, в существенно большей степени изменяется благодаря ритмичным сосудодвигатель-

ным нейрогенным влияниям, чем из-за пульсирующего давления в питающих артериях. Иными словами, вазомоторные нервы, а не пульс служат главной причиной периодических расширений и сужений кровеносных сосудов в исследованных гладкомышечных органах. Снижение пиков M1 и R1 по сравнению с нормой является диагностическим признаком васкулогенной эректильной дисфункции [48].

Спектральный анализ реофаллограмм: ближние резонансы

Среди спектров пенильного биоимпеданса в норме [48] (см. рис. 6) особый интерес представляют пульсовые гармоники C1–C6. Известно, что у здорового человека амплитуды пульсовых гармоник биоимпеданса пальца руки [66, 67], руки по ходу лучевой артерии [62], ноги [27] и печени [33] представляют собой монотонно спадающий ряд. Эта монотонность амплитуд гармоник отражает как исходную структуру пульсовой волны давления в аорте и в магистральных артериях, так и преимущественное демпфирование высокочастотных колебаний артериального давления по мере продвижения пульсовой волны к периферии [74]. Таким образом, резкое снижение высот сердечных гармоник на периферии системы кровообращения в любом органе в норме ожидаемо и понятно. Этим представлениям противоречит выраженное нарушение монотонности пульсового гармонического ряда C1–C7, установленного для большинства здоровых испытуемых и у части пациентов с васкулогенными эректильными дисфункциями [48]. Нарушение монотонности проявлялось в виде группы спектральных пиков, высота которых увеличивалась с ростом номера гармоники (например, $C4 < C5 < C6$; см. рис. 6б). При этом 3 начальных пульсовых пика C1–C3 монотонно снижались с увеличением номера ($C1 > C2 > C3$). Таким образом, типичной особенностью биоимпеданса в группе контроля было наличие спектральных пиков в полосе частот 3–7 Гц, которые нарушали монотонность гармонического ряда амплитуд пульсовых колебаний.

Полученные результаты можно объяснить следующим образом [48]. Приходящая к пенису пульсовая волна состоит из гармонического ряда колебаний на кратных частотах сердцебиения, причем в норме амплитуды этих гармоник монотонно уменьшаются с увеличением номера гармоники. В биоимпедансе магистральных артерий человека удается проследить не менее 10 сердечных гармоник, так что отсутствие у некоторых испытуемых контрольной группы гармоник реофаллограммы с номером C4 и выше означает то, что демпфирующие свойства пенильных артерий у таких испытуемых выражены намного сильнее, чем у другой части здоровых добровольцев, у которых наблюдали пульсовые гармоники вплоть до C7. Поскольку демпфирование пульсовой волны в артериях умень-

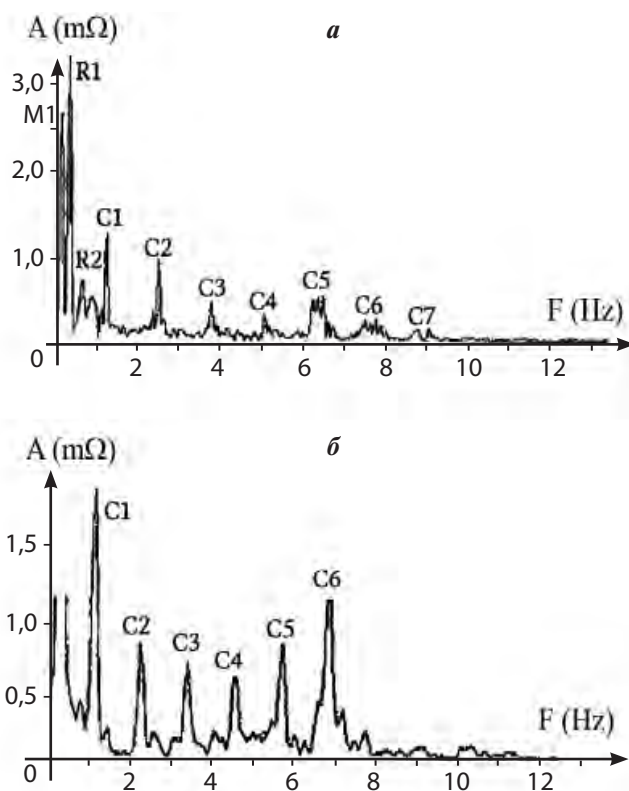


Рис. 6. Спектры пенильного биоимпеданса в норме. Спектральные пики: M1 — пик Майера, R1 и R2 — дыхательные гармоники; C1–C7 — сердечные гармоники. Ось абсцисс (F) — частота в герцах, ось ординат (mΩ) — амплитуда спектра в миллиомах; а — обзорный спектр в частотной полосе 0,05–15,0 Гц; б — спектр с выраженными «ближними резонансами» [48]

шается при увеличении жесткости артериальной стенки [74], наличие гармоник С4–С7 у части здоровых испытуемых означает повышенную жесткость (сниженную эластичность) их пенильных артерий по сравнению с другими испытуемыми, у которых эти гармоники отсутствовали. Такое предположение объясняет наличие гармоник С4–С7 у некоторых испытуемых, но не их парадоксально высокую амплитуду, нарушающую монотонность пульсового гармонического ряда, характерную для нормальной структуры пульсовой волны в магистральных артериях и способную только усиливаться из-за демпфирующих свойств артериального дерева.

В работе Маркосян Т.Г. и соавт. [48] предположено, что у части здоровых добровольцев аномально высокие пики С4–С7, наблюдаемые в частотной полосе 3–7 Гц и сравнимые по высоте с первой сердечной гармоникой, отражают резонансные радиальные колебания пенильных артерий, обусловленные их повышенной жесткостью. Известно, что аорту и магистральные сосуды рассматривают как гидромеханическую систему с умеренно демпфированными собственными колебаниями [74, 75]. Немонотонность гармонического ряда пульсовых гармоник пениса в норме, а также описанные ранее данные при патологии печени [33] указывают на возможность резонансных явлений не только в проксимальных, но и в дистальных отделах артериального дерева. С учетом того, что частота сердцебиения у испытуемых отличалась, наблюдаемые резонансные колебания биоимпеданса пениса у здоровых обследуемых более точно характеризуются не номером гармоники, а областью частот 3–7 Гц. Резонансы в этой полосе частот названы «ближними» [48]. Такие резонансы оказались диагностически значимыми у пациентов с тазовой болью [50].

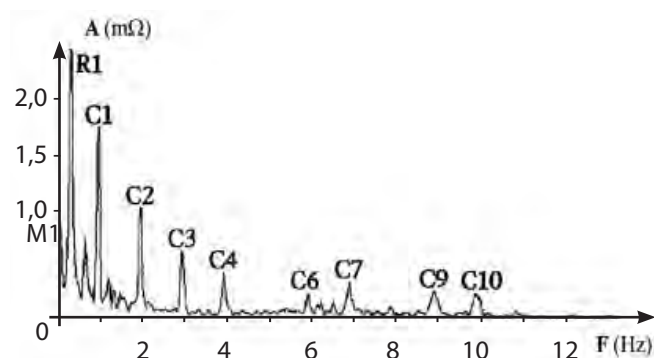


Рис. 7. Типичный обзорный спектр с «дальними резонансами» у пациента с васкулогенной эректильной дисфункцией. Спектральные пики: M1 – пик Майера, R1 – дыхательный пик, C1–C10 – сердечные гармоники. Ось абсцисс (F) – частота в герцах, ось ординат (mΩ) – амплитуда спектра в миллиомах. Частотная полоса 0,05–15,0 Гц [48]

Спектральный анализ реофаллограммы: дальние резонансы

На рис. 7 представлен типичный спектр, наблюдаемый у пациентов с васкулогенными эректильными дисфункциями [48]. У таких пациентов обзорный спектр отличался наличием не только ближних резонансов (которые, впрочем, не были сильно выражены и у части пациентов отсутствовали, как на рис. 7) но и резонансных колебаний биоимпеданса в области частот 8–14 Гц, названных «дальними» [48]. Область частот 7–8 Гц оказалась промежуточной, отделявшей ближние и дальние резонансы биоимпеданса. Увеличение резонансной частоты пенильных артерий у пациентов с эректильными дисфункциями по сравнению с нормой указывает на увеличение жесткости этих артерий. Как известно, увеличение жесткости магистральных артерий характерно для атеросклероза [76]. Отражая повышение жесткости пенильных артерий, дальние резонансы являются диагностическим признаком васкулогенных эректильных дисфункций, связанных, по-видимому, с существенными атеросклеротическими изменениями [49].

Спектральный анализ реограммы мочевого пузыря

Метод мультициклического ГАБ был применен в нескольких работах по функциональной диагностике мочевого пузыря наркотизированных крыс [67, 72, 73]. В них была замечена противоположность изменений M1 и R1 спектральных пиков реограммы мочевого пузыря при его наполнении и опорожнении (рис. 8). Реципрокный характер изменений M1 и R1 пиков свидетельствует в пользу представлений, согласно которым «низкочастотный» майеровский ритм отражает симпатическую активность, а «высокочастотный» респираторный ритм соответствует уровню активности парасимпатической системы [68].

ГАБ и гипертония

Следует упомянуть о диагностических возможностях метода ГАБ применительно к гипертонии. В этом направлении работали только с помощью моноциклического ГАБ [62]. На рис. 9 показаны усредненные результаты по группам, состоявшим из 20 здоровых испытуемых и 23 пациентов с эссенциальной гипертонией, не получавших антигипертензивные препараты. Авторы отметили различие спектров в норме и при патологии, причем указали на малую вероятность атеросклероза в магистральной лучевой артерии. Наблюдаемые спектральные изменения они связали с изменениями вязкоэластичных свойств данной артерии. Спектр реограммы гипертонивных пациентов является резонансным с выраженным нарушением монотонного снижения амплитуд гармоник (см. рис. 9), что указывает на увеличение жесткости лучевой артерии. Выявляемые ГАБ изменения характера кровотока в магистральной (лучевой) артерии могут служить

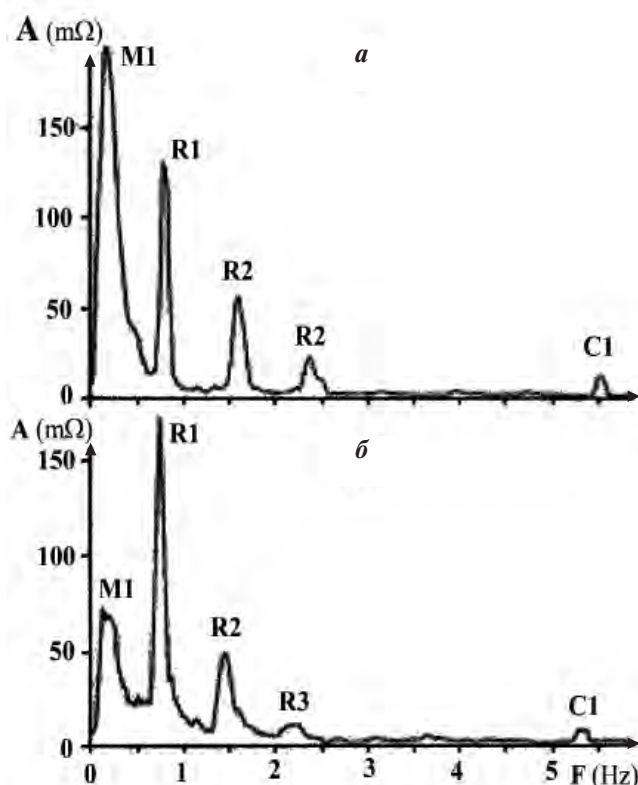


Рис. 8. Противоположные изменения амплитуды майеровского (M1) и респираторного (R1) пиков мочевого пузыря крысы при переходе от полного (а) к опорожненному (б) состоянию. При наполненном мочевом пузыре активность симпатических влияний усилена, а парасимпатических — ослаблена (а). Во время мочеиспускания (б) активность симпатической нервной системы угнетается, а активность парасимпатического звена, отвечающего за сокращение детрузора, усиливается. Ось абсцисс (F) — частота в герцах, ось ординат (mΩ) — амплитуда спектра в миллиомах [72]

диагностическим признаком гипертонии, однако из проведенного исследования неясно, предшествуют ли эти признаки (резонансы) развитию гипертонии или же, напротив, они являются ее следствием. Для ответа на этот вопрос необходимы повторные обследования магистральных артерий методом ГАБ в течение длительного периода развития гипертонии. Не исключено, что появление резонансов в их спектре окажется диагностическим признаком определенного этапа этого развития. В таких исследованиях целесообразно измерять пик M1, в том числе при окклюзии плечевой артерии, чтобы оценить уровень симпатической активности в обследуемой артерии (см. рис. 5).

Заключение

Новый вариант метода ГАБ, основанный на анализе длинных эпох реограмм, позволяет одновременно оценить как нейрогенный, так и циркуляторный статус жизненно важных органов. Начальные исследования показали пути применения ГАБ, однако далеко не исчерпали его возможности, как в клинической диагностике, так и в экспериментальной физиологии.

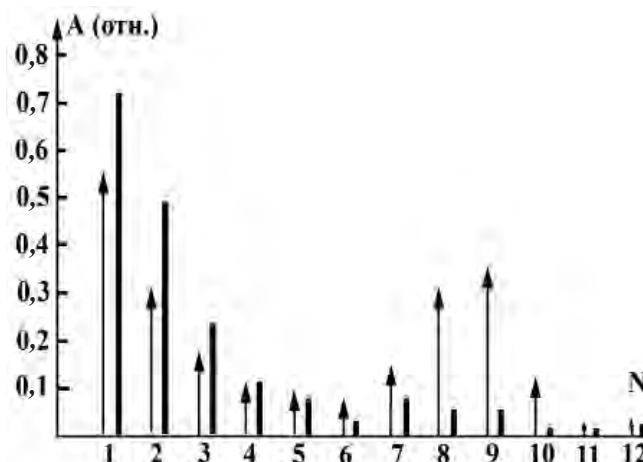


Рис. 9. Моноциклический ГАБ руки по ходу лучевой артерии у здоровых испытуемых (линии без стрелок) и у пациентов с эссенциальной гипертонией (тонкие линии со стрелками). Ось абсцисс: номер пульсовых гармоник (N); ось ординат: амплитуда гармоник (A) в относительных единицах [62]

Важнейший результат, полученный с помощью мультициклического ГАБ, свидетельствует о том, что кровеносные сосуды периодически изменяют свое состояние не только благодаря пульсовой волне, но и из-за нейрогенных вазомоторных влияний, оказываемых на сосуды в ритмах дыхания и Майера. Хотя само существование нейрогенных вазомоторных ритмов было установлено еще в XIX в., до создания метода мультициклического ГАБ не было простого и неинвазивного способа их количественной оценки. Парадоксальным оказался факт значительной силы нейрогенных вазомоторных влияний в гладкомышечных органах (пенис и детрузор мочевого пузыря), которые вызывали более выраженные изменения в биоимпедансе, чем пульсовая волна. Значимость этого факта для понимания физиологии гладких мышц еще предстоит оценить.

Несмотря на то, что данные свидетельствуют в пользу представления об отражении спектральными пиками биоимпеданса M1 и R1 соответственно симпатической и парасимпатической активности в исследуемом регионе, природа этих пиков требует дальнейшего изучения. В этом отношении особенно важно правильно интерпретировать респираторный пик реограммы R1. Измерение этого пика на висцеральных органах (например, на мочевом пузыре) осложняется механическими артефактами из-за легочных экскурсий, что требует особых методических приемов для их устранения. При выяснении роли нейрогенных синхрореспираторных влияний уместно вспомнить опыты К. Кунстмана и Л. Орбели, которые в 1924 г. обнаружили ритмичные движения деафферентированной задней конечности собаки в такт с дыханием [77]. Это означает, что нейрогенные влияния, синхронизированные с дыханием, проецируются не только на гладкие, но и на скелетные мышцы, хотя в нормальных условиях они малозаметны.

Взаимоотношения M1 и R1 пиков спектра реограммы могут быть более сложными, чем указанная выше реципрокность. Не исключено, что нейрогенные синхрореспираторные вазомоторные влияния модулированы более медленным процессом (например, с частотой Майера). Указание на это можно обнаружить на рис. 5б, на котором видны боковые «лепестки» респираторного пика R1, образующие вместе с ним «респираторный трезубец», подобный рассмотренному выше сердечному трезубцу.

Исследования с помощью мультициклического спектрального анализа биоимпеданса начались относительно недавно, но они уже выявили существенные особенности нейрососудистых взаимоотношений на

системном и регионарном уровнях применительно к кардиологии, урологии и андрологии. Не вызывает сомнений, что в перспективе гармонический анализ реограмм пополнит арсенал диагностических инструментов в клинике.

Автор выражает глубокую признательность академикам Е.И. Чазову, Н.А. Лопаткину и В.С. Гурфинкелю, чье влияние на становление нового направления реографии трудно переоценить. Автор благодарен коллегам И.С. Мудрой, В.И. Кирпатовскому, Л.А. Ходыревой, А.А. Дударевой, Т.Г. Маркосяну, С.С. Никитину, Л.Я. Селектору, И.Ю. Гаврилову, А.В. Нестерову, Е.В. Лимонову и Е.Г. Попову за совместную работу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дженкнер Ф. Реоэнцефалография. М.: Медицина, 1966. 115 с.
2. Науменко А.И., Скотников В.В. Основы электроплетизмографии. Л.: Медицина, 1975. 216 с.
3. Клиническая реография. Под ред. Шершнева В.Г. Киев: Здоров'я, 1977. 167 с.
4. Сидоренко Г.И., Савченко Н.Е., Полоцкий Л.З. и др. Реография. Импедансная плетизмография. Минск: Беларусь, 1978. 159 с.
5. Яруллин Х.Х. Клиническая реоэнцефалография. М.: Медицина, 1983. 272 с.
6. Malmivuo J., Plonsey R. Bioelectromagnetism. Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields. New York/ Oxford: Oxford University Press, 1995. 482 p.
7. Ронкин М.А., Иванов Л.Б., Реография в клинической практике. М.: НМФ МБН, 1997. 250 с.
8. Grimnes S., Martinsen O.G. Bioimpedance and Bioelectricity Basics. Amsterdam/Boston: Elsevier, 2008. 484 p.
9. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009. 392 с.
10. Atzler E., Lehmann G. Über ein Neues Verfahren zur Darstellung der Hertztaetigkeit (Dielektrographie). Arbeitsphysiol 1931/32;6:636–80.
11. Mann H. Study of peripheral circulation by means of alternating current bridge. Proc Soc Exp Biol Med 1937;36:670–3.
12. Rosa L. Diagnostische Anwendung des Kurzwellenfeldes in der Herz und Kreislaufpathologie (Radiokardiographie). Z Kreislaufforsch 1940;32:118–35.
13. Nyboer J., Bango S., Barnett A., Halsey R.H. Radiocardiograms: the electrical impedance changes of the heart in relation to electrocardiograms and heart sounds. J Clin Invest 1940;19(5):773–8.
14. Кедров А.А. О новом методе определения пульсовых колебаний кровенаполнения сосудов в различных участках человеческого тела. Клин мед 1941;19(1):71–80.
15. Кедров А.А., Попытка количественной оценки центрального и периферического кровообращения электрометрическим путем. Клин мед 1948; 26(5):32–51.
16. Кедров А.А., Либерман Т.Ю. О так называемой реокардиографии. Клин мед 1949;27(3):40–6.
17. Holtzer W., Polzer K., Mario A. RKG Rheography. A Method of Circulation Investigation and Diagnosis in Circular Motion [English translation]. Vienna: Wilhelm Maudrich, 1946.
18. Nyboer J. Regional pulse volume and perfusion flow electrical impedance plethysmography. Arc Intern Med 1960;105(9):264–76.
19. Nyboer J. Highlights in electrical impedance plethysmography or pulse volume and flow indices derived from segmental electrical characteristics. In: Data Acquisition and Processing in Biology and Medicine. Oxford, 1962; 133–45.
20. Nyboer J. Electrical Impedance Plethysmography. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas, 1970.
21. Kubicek W.G., Karnegis J.N., Patterson R.P. et al. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. Aerospace Med 1966;37(12):1208–12.
22. Kubicek W.G., Patterson R.P., Witsoe D.A. Impedance cardiography as a noninvasive method for monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system. Ann N Y Acad Sci 1970;170:724–32.
23. Лоллини В.А. Влияние механических свойств аорты на точность определения сердечного выброса реографическим методом. Кардиология 1990;30(1):79–81.
24. Raval N.Y., Squara P., Cleman M. et al. Multicenter evaluation of noninvasive cardiac output measurement by bio-reactance technique. J Clin Monitor Comp 2008;22(2):113–9.
25. Bernstein D.P. Impedance cardiography: Pulsatile blood flow and the biophysical and electrodynamic basis for the stroke volume equations. J Electr Bioimp 2010;1:2–17.
26. Pratesi F., Deidda C., Nuti A., Caramelli L. Selective rheography of the vertebral arteries and carotids in encephalic vascular diseases. Ann N Y Acad Sci 1970;170(Part 2):627–44.
27. Schuhfried O., Wiesinger G., Kollmitzer J. et al. Fourier analysis of impedance rheography for peripheral arterial occlusive disease. Eur J Appl Physiol 2003;89:384–6.
28. Пушкарь Ю.Т. Исследование сократительной функции сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях при помощи реографии аорты и легких. Тер арх 1961;3(1):88–96.
29. Пушкарь Ю.Т., Толпехин В.Е. Опыт применения раздельной реографии аорты и легкого у больных тетрадой Фалло. Кардиология 1967;7(2):42–6.
30. Петраш В.В., Лазарев С.М., Данилов Е.Н. Механизмы формирования интраваскулярной реоплетизмограммы в системе легочной артерии. Вест хирургии 1981;126(6):6–10.
31. Фролькис А.В., Борисова Г.В. Использование математических методов при анализе формы реограмм печени. В кн.: Вопросы патологии печени и поджелудочной железы. Смоленск, 1968; 42–3.
32. Фролькис А.В., Борисова Г.В. Опыт использования гармонического анализа для количественной оценки формы реограмм печени. Сов мед 1973;36(3):33–7.
33. Фролькис А.В., Борисова Г.В. Количественная оценка формы реограмм методом гармонического анализа. Кардиология 1974;14(4):130–3.

34. Стрелецкий Г.Н., Василенко И.С. Реография печени при дифференциальной диагностике обструктивной желтухи. Хирургия 1975;(9):96–101.
35. Шахов Б.Е., Крупин В.Н. Диагностика эректильной дисфункции. Н. Новгород: НижГМА, 2009. 185 с.
36. Крылов В.П. Оценка состояния почечного кровотока методом реонефрографии при остром и хроническом пиелонефритах. Клин мед 1973;(4):99–102.
37. Савченко Н.Е., Сидоренко Г.И., Крылов В.П. и др. Сравнительная оценка реонефрографии и радиоизотопной реографии в диагностике некоторых заболеваний почек и гипертензивных состояний. Урол нефрол 1973;(4):17–21.
38. Abbey J.C., Close L. Electrical impedance measurement of urinary bladder fullness. J Microw Power 1983;18(3):305–9.
39. Мудрая И.С., Кирпатовский В.И. Функциональная оценка верхних мочевыводящих путей методами двухчастотной импедансометрии и многоканальной уретерографии. Урол нефрол 1993;(5):4–9.
40. Мудрая И.С., Кирпатовский В.И., Мартов А.Г. и др. Функциональное состояние верхних мочевыводящих путей во время выполнения и после дистанционной литотрипсии. Урол нефрол 1998;(4):6–10.
41. Keshtkar A., Keshtkar A. Modeled current distribution inside the normal and malignant human urothelium using finite element analysis. IEEE Trans Biomed Eng 2008;55(2 Pt.1):733–8.
42. Roy T., Vienken J., Wabel P. Kidney and liver support therapies: state-of-the-art methods. Biomed Tech (Berl) 2009;54(5):245–54.
43. Wabel P., Chamney P., Moissl U., Jirka T. Importance of whole-body bioimpedance spectroscopy for the management of fluid balance. Blood Purif 2009;27(1):75–80.
44. Leonhardt S., Cordes A., Plewa H. et al. Electric impedance tomography for monitoring volume and size of the urinary bladder. Biomed Tech (Berl) 2011;56(6):301–7.
45. Хаяутин В.М., Лукошкова Е.В., Ермишкин В.В., Сониная Р.С. Показатель сократимости сердца человека — период предызгнания: неинвазивное определение при каждом сокращении. Усп физиол наук 2009;40(4):3–20.
46. Shyu L.Y., Lin Y.S., Liu C.P., Hu W.C. Detection of impedance cardiogram characteristic points using wavelet transform. Comput Biol Med 2004;34(2):165–75.
47. Shuguang Z., Yanhong F., Hailong Z., Min T. Detection of impedance cardiography's characteristic points based on wavelet transform. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2005;3(1):2730–2.
48. Маркосян Т.Г., Аляев Ю.Г., Глыбочко П.В. и др. Ритмические колебания пенильного биоимпеданса человека в норме и при васкулогенной эректильной дисфункции. Бюлл эксп биол мед 2011;151(4):385–90.
49. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Григорян В.А. и др. Способ диагностики васкулогенной эректильной дисфункции. Патент на изобретение № 2444989. Бюлл изобр 20.03.2012, № 8.
50. Ходырева Л.А., Дударева А.А., Мудрая И.С. и др. Оценка эффективности ударно-волновой терапии пациентов с тазовой болью методом гармонического анализа пенильного биоимпеданса. Бюлл эксп биол мед 2013;155(3):000–000.
51. Baumgartner R.N., Chunlea W.G., Roche A.F. Bioelectric impedance phase angle and body composition. Am J Clin Nutr 1988;48:16–23.
52. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006. 248 с.
53. Kohler J.A., Moon R.J., Wright S. et al. Increased adiposity and altered adipocyte function in female survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia treated without cranial radiation. Horm Res Paediatr 2011;75(6):433–40.
54. Скрыбин В.В. Метод амплитудно-частотного анализа реоэнцефалограмм. Бюлл эксп биол мед 1966;62(8):123–5.
55. Флейшман А.Н. Реоэнцефалографическая диагностика церебральных сосудистых нарушений при нейрохирургическом лечении родовой черепно-мозговой травмы новорожденных. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1972.
56. Энина Г.И. Реография как метод оценки мозгового кровообращения. Рига: Зинатне, 1973. 124 с.
57. Келлер О.Н., Эйгорн И.Я. Фазово-энергетический анализ реоэнцефалограмм при распознавании декомпенсации церебральной гемодинамики. Врач дело 1981;(3):99–102.
58. Стрелецкая Г.Н., Попова В.А., Вейссенберг А.Н. Спектральный анализ реоэнцефалограмм здоровых лиц. В кн.: Болезни сердца и сосудов. Воронеж: ВГУ, 1984; 67–8.
59. Стрелецкая Г.Н., Попова В.А. Спектральный анализ реоэнцефалограмм при гипертонической болезни. В кн.: Диагностика и терапия болезней сердца и сосудов. Воронеж: ВГУ, 1985; 22–4.
60. Долецкий А.Н. Использование гармонического анализа для оценки формы реоэнцефалограмм. Совр наукоемкие технол 2006;(1):73–4.
61. Лоллини В.А., Соболев С.М. Ранняя диагностика недостаточности кровообращения методом спектральной реографии. В кн.: Недостаточность кровообращения. Л., 1986; 53–60.
62. Fustinoni O., Levy B., Bardou A. et al. Differences in dynamic characteristics of the peripheral arteries in normal and hypertensive subjects. Medicina (Buenos Aires) 1980;40:650–6.
63. Фельдман Л.И., Черныш И.Г. К вопросу гармонического анализа реографических кривых (предварительные данные). В кн.: Медицинская наука — практике. Новокузнецк, 1988; 234–6.
64. Лоллини В.А. Возможности и роль спектрального анализа реограмм для оценки и изучения системы кровообращения. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Каунас, 1989.
65. Лоллини В.А. Спектральный анализ реограмм. В кн.: Недостаточность кровообращения. Л., 1986; 83–8.
66. Нестеров А.В., Гаврилов И.Ю., Селектор Л.Я. и др. Фурье-анализ вариаций биоимпеданса пальца человека. Бюлл эксп биол мед 2010;150(7):31–7.
67. Mudraya I.S., Revenko S.V., Nesterov A.V. et al. Bioimpedance harmonic analysis as a tool to simultaneously assess circulation and nervous control. Physiol Meas 2011; 32:959–76.
68. Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М. и др. Вариабельность ритма сердца: представление о механизмах. Физиол чел 2002;28(1):130–43.
69. Julien C. The enigma of Mayer waves: Facts and models. Cardiovasc Res 2006;70(1):12–21.
70. Dekker A. Monitoring Mayer wave effects based on photoplethysmographic signal. US Patent 6805673B2. 2004 oct 19.
71. Preiss G., Iscoe S., Polosa C. Analysis of a periodic breathing pattern associated with Mayer waves. Am J Physiol 1975; 228(3):768–74.
72. Мудрая И.С., Ибрагимов А.Р., Кирпатовский В.И. и др. Оценка функционального состояния мочевого пузыря крыс методом Фурье-импедансной цистометрии. Эксп клин урол 2010;(3):21–6.
73. Кирпатовский В.И., Мудрая И.С., Ревенко С.В. и др. Оценка интрамурального кровотока и нейрогенной регуляции в интактном и гипертрофированном мочевом пузыре крыс с помощью гармонического анализа биоимпеданса. Бюлл эксп биол мед 2012;153(4):422–6.
74. Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения. М.: Мир, 1981. 624 с.
75. Hamilton W.F., Dow P. An experimental study of the standing waves in the pulse propagated through the aorta. Am J Physiol 1939;125:48–59.
76. Barenbrock M., Spieker C., Kerber S., et al. Different effects of hypertension, atherosclerosis and hyperlipidaemia on arterial distensibility. J Hypertens 1995;13 (12 Pt. 2):1712–7.
77. Кунстан К.И., Орбели Л.А. О последствиях деафферентации задней конечности у собак. В кн.: Л.А. Орбели. Избранные труды. Т. 1. Вопросы эволюционной физиологии. М.-Л.: Изд. АН СССР, 1961; 77–82.